

PCT
WELTORGANISATION
Intern
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHUNG
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT



Internationale Patentklassifikation⁶:

A 37/00

A1

WO 9604954A1

Veröffentlichungsdatum:

22. Februar 1996 (22.02.96)

Internationales Aktenzeichen: PCT/CH95/00184

Internationales Anmeldedatum: 16. August 1995 (16.08.95)

Ärztischen Daten:

13/94-3 17. August 1994 (17.08.94) CH

Erfinder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): ETH RICH [CH/CH]; VP Forschung, ETH Zentrum, CH-8092 Zürich (CH).

Erfinder; und

Erfinder/Anmelder (nur für US): LUESCHER, Patrik [CH/CH]; Steinwiesstrasse 7, CH-8330 Pfäfers (CH).
INTERMANTEL, Erich [DE/CH]; Gassackerstrasse 16, D-5442 Fislisbach (CH).

(81) Bestimmungsstaaten: AM, AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LT, LU, LV, MD, MG, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SI, SK, TJ, TT, UA, US, UZ, VN, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO Patent (KE, MW, SD, SZ, UG).

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.

IMPLANT, AND METHOD AND DEVICE FOR INSERTING THE IMPLANT

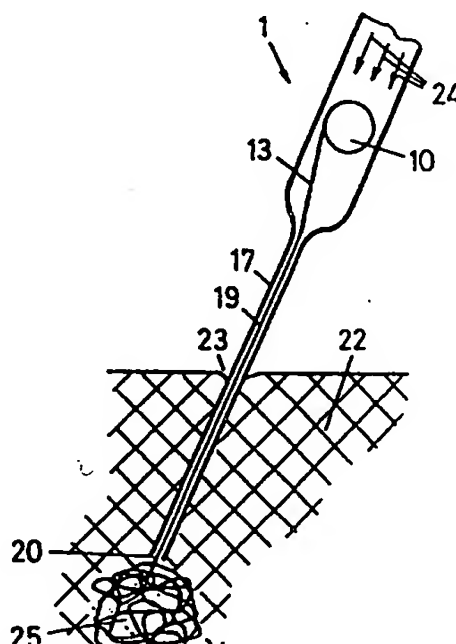
Erfindung: IMPLANTAT, IMPLANTATIONSVERFAHREN UND APPLIKATIONSVORRICHTUNG

Erfindung

method proposed, the implant material in the form of a fibre from a bobbin (10) with the aid of a stream of air (24) and through a tube (19) into the body (22). In front of the distal end of the fibre-injection tube, the implant material forms an open-pore structure in the form of a ball of fibre (25). The fibre-injection tube (19) can be a syringe needle, a catheter or an endoscope. This enables the implant (25) to be inserted using minimum surgery. The size and shape of the implant thus produced can be determined intra-operatively. Various implant shapes can be used. Possible applications of the implant in the filling of body cavities, systems for the controlled release of acting drugs or chemotherapeutic agents, the induction of transplanted and therapeutic embolization.

Zusammenfassung

fadeförmiges Implantatmaterial (13) wird mit Hilfe eines Spindels (10) von einer Spule (24) abgezogen und durch einen Kanal (19) in den Körper (22) injiziert. Vor der distalen Öffnung des Kanals (20) bildet das Implantatmaterial eine offenporige Struktur in der Form eines Fadenknäuels (25) aus. Der Kanal (19) kann eine Kanüle, ein Katheter oder ein Endoskop sein. Dadurch ist das Implantat (25) in minimal invasiver Weise einsetzbar. Die Grösse und die Form des Implantats sind sehr leicht intraoperativ festgelegt. Verschiedene Materialien und Fadenformen sind verwendbar. Mögliche Anwendungen des Implantats sind das Füllen von Körperhöhlräumen, Freisetzungssysteme für die kontrollierte Freisetzung von



Best Available Copy

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	GA	Gabon	MR	Mauretanien
AU	Australien	GB	Vereinigtes Königreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GE	Georgien	NE	Niger
BE	Belgien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	NZ	Neuseeland
BJ	Benin	IE	Irland	PL	Polen
BR	Brasilien	IT	Italien	PT	Portugal
BY	Belarus	JP	Japan	RO	Rumänien
CA	Kanada	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SI	Slowenien
CI	Côte d'Ivoire	KZ	Kasachstan	SK	Slowakei
CM	Kamerun	LI	Liechtenstein	SN	Senegal
CN	China	LK	Sri Lanka	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Letland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
ES	Spanien	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	ML	Mali	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	---	---	---	---

**Implantat, Implantationsverfahren und
Applikationsvorrichtung**

Die Erfindung betrifft ein Implantat, die Verwendung dieses Implantates, sowie eine Vorrichtung und ein Verfahren zum Applizieren eines Implantates.

In der Medizin sind Implantate für viele unterschiedliche Verwendungen und in zahlreichen Ausführungen bekannt. Sie werden in der Regel als ganzes eingesetzt, was einen vergleichsweise grossen operativen Eingriff mit entsprechend hoher Belastung des Patienten bedeutet.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Implantat zu schaffen, das mit vergleichsweise geringer Belastung des Patienten einsetzbar ist und das sich zudem durch eine breite Anwendung auszeichnet. Mit dem gleichen Zweck ist es Aufgabe der Erfindung, eine Vorrichtung zum Applizieren ei-

nes Implantates sowie ein Verfahren zum Applizieren eines Implantates zu schaffen.

Das erfindungsgemässe Implantat ist gekennzeichnet durch ein Fadenknäuel in der Form einer dreidimensionalen, offenporigen Struktur. Ein solches Fadenknäuel kann in situ durch einen kleinen Einstich und mit geringer Belastung des Patienten in operativer Mikrotechnik und in beliebiger Menge eingebracht werden. Eine sehr breite Palette möglicher Anwendungen ergibt sich insbesondere dadurch, dass die Grösse und die Form des Implantates sehr variabel sind und intraoperativ festgelegt werden können. Zudem sind beispielsweise die Porengrösse und Struktureigenschaften des Implantates durch Modifikation der Materialeigenschaften insbesondere des Fadens variierbar. Der Faden kann Träger von biologisch aktiven Substanzen sein und eignet sich dann insbesondere für die kontrollierte Arzneimittelfreigabe oder die Induktion von Körpergewebe. Zahlreiche Anwendungen sind auch in der Zahnmedizin und in der Veterinärmedizin vorgesehen.

Die erfindungsgemässe Vorrichtung zum Applizieren eines Implantates ist gekennzeichnet durch einen Kanal und Mittel, um das Implantat in fadenförmiger Form durch eine distale Oeffnung des Kanals abzugeben. Da die erfindungsgemässe Vorrichtung das Implantat in fadenförmiger Form und durch den Kanal geführt abgibt, ist eine Applikation in operativer Mikrotechnik und somit eine minimal invasive Implantation möglich.

Gemäss einer Weiterbildung der erfindungsgemässen Vorrichtung ist mit den genannten Mitteln im Kanal ein Fluidstrom erzeugbar, mit dem der Faden durch den Kanal transportiert wird. Das Fluid kann dazu zusammen mit dem Faden durch die distale Oeffnung des Kanals abgegeben werden und kann beispielsweise als Träger von biologisch aktiven Substanzen oder als Kleber zur örtlichen Stabilisierung des abgegebenen Fadens im Gewebe ausgebildet sein. Denkbar ist jedoch auch eine Ausführung, bei welcher das Fluid über einen rückführenden Kanal weggeführt wird. Das Fluid kann eine Flüssigkeit oder Suspension und insbesondere autologes Blut oder eine Elektrolytlösung, jedoch auch ein Gas sein.

Das erfindungsgemässe Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, dass das Implantat in fadenförmiger Form an den Applikationsort gebracht und dort als dreidimensionaler Fadenknäuel abgegeben wird. Das Verfahren ermöglicht die Einführung eines Implantates durch eine bestehende oder eine geschaffene kleine Körperöffnung. Das Verfahren ist somit mit minimaler Belastung des Patienten möglich. Trotzdem kann das Implantat in der ausgebildeten Form ein grosses Volumen aufweisen, beispielsweise bei einer Anwendung in der Orthopädie, wo das Fadenknäuel eine vergleichsweise grosse Gewebelücke insbesondere einen Knochendefekt ausfüllen kann. Die Länge des Fadens ist durch den behandelnden Arzt genau bestimmbar und damit beispielsweise die Verabreichung eines Medikamentes sehr genau dosierbar.

Nach einer Weiterbildung des erfindungsgemässen Verfahrens wird der Faden so eingeführt, dass ein Ende des Fadens aus der Einstichstelle bzw. Körperöffnung herausragt. Ein solches Implantat kann jederzeit sehr einfach explantiert werden, indem der Faden am herausragenden Ende gefasst und aus der Einstichstelle herausgezogen wird.

Weitere Merkmale und Vorteile ergeben sich aus den abhängigen Patentansprüchen, der Beschreibung sowie der Zeichnung. Ausführungsbeispiele der Erfindung werden nachfolgend anhand der Zeichnung näher erläutert. Es zeigen:

- Fig. 1 schematisch eine teilweise geschnittene Ansicht einer erfindungsgemässen Vorrichtung,
- Fig. 2 und 3 schematisch das Applizieren eines erfindungsgemässen Implantates,
- Fig. 4 ein in ein Gewebe eingeführtes Implantat,
- Fig. 5 schematisch eine teilweise geschnittene Ansicht einer erfindungsgemässen Vorrichtung gemäss einer Variante,
- Fig. 6 schematisch ein Implantat mit einem an diesem angeschlossenen Injektor, und
- Fig. 7 ein Abschnitt eines Fadens in vergrössertem Massstab.

Die erfindungsgemässe Vorrichtung 1 weist gemäss Figur 1 ein Gehäuse 9 auf, welches einen Innenraum 8 besitzt, der in einen Kanal 19 einer Hohlneedle 17 mündet und der an eine Leitung 7 angeschlossen ist, über welche dem Hohlraum 8 aus einem Behälter 2 ein Fluid 3 und insbesondere eine Flüssigkeit zuführbar ist. Das Fluid 3 wird mittels eines Ansaugrohres 4 und einer Pumpe 5 der Leitung 7 zugeführt, in welcher zudem ein Ventil 6 zur Dosierung des Fluidstromes eingesetzt ist.

Im Innenraum 8 ist zudem eine Fadenspule 10 auf einer gehäusefesten Achse 11 in Richtung des Pfeiles 12 drehbar gelagert. Die Spule 10 ist so angeordnet, dass ein auf dieser aufgewickelter Faden 13 in Richtung des Pfeiles 15 in den Kanal 19 der Hohlneedle 17 abspulbar ist. Der Faden 13 ist hierbei in eine proximale Öffnung 14 des Kanals 19 eingeführt und verlässt den Kanal 19 durch eine distale Öffnung 20. Denkbar ist auch eine Ausführung, bei welcher die Spule 10 ausserhalb des Gehäuses 9 angeordnet ist. Weiter sind Ausführungen denkbar, bei denen die Spule 10 durch eine andere geeignete Vorratsvorrichtung ersetzt ist. Schliesslich sind Ausführungen denkbar, bei denen der Faden 13 kürzer oder nicht wesentlich länger als der Kanal 19 ist und eine Spule 10 oder dergleichen nicht erforderlich ist. Der Kanal 19 ist so ausgebildet, dass der Faden 13 im wesentlichen ohne Reibung in diesem gleiten kann und zudem Fluid aus dem Innenraum 8 in Richtung der Pfeile 16 in die proximale Öffnung 14 und in den Kanal 19 einströmen und für den

Transport des Fadens 13 im Kanal 19 durchströmen kann. Die Geschwindigkeit des Transportes des Fadens 13 im Kanal 19 kann insbesondere durch eine Erhöhung des Fluiddruckes in der Kammer 8 erhöht werden. Der Transport des Fadens kann schliesslich mit einer Unterbrechung des Fluidstromes am Ventil 6 unterbrochen werden. Schliesslich ist es möglich, ein gesamtes Fadenstück durch die distale Oeffnung 20 nach aussen abzugeben.

Der Kanal 19 der Hohnadel 17 ist so ausgebildet, dass seine distale Oeffnung 20 gemäss Figur 2 durch eine Einstichöffnung 23 an eine gewünschte Stelle im Gewebe 22 oder an sonst eine Stelle eines zu behandelnden Körpers vorschiebbar ist. Wird nun bei der so positionierten Vorrichtung 1 in den Innenraum 8 durch Umstellung des Ventils 6 unter Druck Fluid 3 eingeleitet, so strömt dieses Fluid in Richtung der Pfeile 24 (Fig. 3) gegen die proximale Oeffnung 14 des Kanals 19 in den Kanal 19 ein und transportiert den Faden 13 unter Abwicklung der Spule 10 gegen die distale Oeffnung 20 und schliesslich nach aussen. Das an der Oeffnung 20 austretende Ende 21 des Fadens 13 erfährt im Gewebe 22 einen Widerstand, so dass die nachfolgenden Fadenabschnitte gebogen und schliesslich zu einem Fadenknäuel 25 abgelegt werden, wie die Figur 3 zeigt. Wesentlich ist hierbei, dass der Faden 13 nahe der Oeffnung 20 im Kanal 19 geführt ist und nach aussen gestossen werden kann.

Als Faden 13 wird hier ein zusammenhängendes Gebilde mit im wesentlichen rundem und im Verhältnis zur Länge sehr klei-

nem Querschnitt verstanden. Der Faden kann auch ein Hohlfa-
den und/oder porös, d.h. von innen nach aussen durchlässig
sein und ein Arzneimittel enthalten. Besonders geeignete
Werkstoffe sind anorganische Gele, beispielsweise auf der
Basis von Siliziumoxid oder Calciumphosphat, oder Gele aus
synthetischen oder natürlichen Polymeren, beispielsweise
Polylactidgel oder Calciumalginatgel. Geeignet sind
ebefnalls synthetische Polymere, beispielsweise Polyor-
thoester, oder natürliche Polymere, beispielsweise Collagen
oder Heparin. Weiter sind Anwendungen denkbar, bei denen
ein Faden aus autologen Blutbestandteilen, beispielsweise
ein Fibrin-Thrombozytenfaden, ein Faden aus resorbierbaren
keramischen Fasern beispielsweise Calciumphosphatfasern,
ein Metallfaden oder ein Kompositfaden aus mehreren Werk-
stoffen besonders geeignet sind.

Der Faden 13 sollte so ausgebildet sein, dass er wie oben
erläutert zu einem Knäuel 25 biegbar oder faltbar ist. Der
Faden weist vorzugsweise über seine ganze Länge den glei-
chen Durchmesser auf. Denkbar sind jedoch auch Ausführun-
gen, bei denen dieser Durchmesser sich entlang des Fadens
gleichmässig oder ungleichmässig ändert.

Vorzugsweise wird mit dem Faden 13 an der distalen Oeffnung
20 gleichzeitig Fluid 3 abgegeben, so dass der Knäuel 25
von eingespritztem Fluid umgeben ist. Bei einem so gebilde-
ten Knäuel 25 können der Faden 13 und das Fluid 3 Träger
von biologisch aktiven Substanzen oder Partikeln, bei-
spielsweise Zellen sein. Das Fluid 3 kann jedoch auch ein

Kleber, beispielsweise ein Fibrinkleber sein, der die Struktur des Knäuels 25 stabilisiert. Durch geeignete Wahl des Fadens und des Fluides sind somit die Eigenschaften des Knäuels 25 sehr variabel. Weiter kann die Grösse und die Ausbildung des Knäuels 25 durch die Länge des Fadens und die Applikationstechnik variiert werden. Die Form und die Grösse des Fadenknäuels 25 kann somit weitgehend intraoperativ festgelegt werden. Ebenfalls in weiten Grenzen beeinflussbar sind die Porengrösse und die Struktureigenschaften des Knäuels 25. Dies ist insbesondere durch die Wahl der Materialeigenschaften des Fadens 13 und des Fluides 3 sowie durch die Applikationstechnik möglich.

Das Fluid 3 kann flüssig oder gasförmig sein. Wird als Fluid 3 ein Gas gewählt, so ist der Behälter 2 entsprechend als Gasbehälter ausgebildet. Eine Pumpe 5 ist in diesem Fall in der Regel nicht erforderlich. Die Wahl des Fluides 3 richtet sich nach der vorgesehenen Anwendung. Besonders geeignet als Fluid 3 sind autologes Blut, autologes Serum oder Blutfraktionen sowie Elektrolytlösungen. Soll das Fluid 3 den Knäuel 25 stabilisieren, so eignet sich dazu insbesondere ein Fibrinkleber, der aus Blut hergestellt werden kann. Für die Induktion von Gewebe kann das Fluid 3 eine Suspension, beispielsweise aus Knochenpulver oder Mikrosphären oder eine Zellsuspension beispielsweise aus Knochenmarkzellen sein. Ist das Fluid 3 ein Gas, so eignet sich hierbei insbesondere Stickstoff.

Aus den obigen Erläuterungen dürfte klargeworden sein, dass das erfindungsgemässe Implantat in der Medizin und auch in der Veterinärmedizin sehr breit anwendbar ist. Nachfolgend werden einige vorteilhafte Anwendungsmöglichkeiten erläutert.

Eine wesentliche Anwendung des erfindungsgemässen Implantates 25 ist die Induktion von Körpergewebe beim sogenannten Tissue Engineering. Der Faden 13 und/oder das Fluid 3 können Träger von Zellen oder Zellsuspensionen sein, die nach der Bildung des Fadenknäuels 25 neues Gewebe aufbauen oder die Bildung von Gewebe induzieren. Vorgesehen ist insbesondere die Bildung von Knochengewebe bei Knochendefekten oder in Hohlräumen zwischen Endoprothesen und Knochen. Ebenfalls kann bei der Fusion von Wirbeln oder Gelenken sowie in der Zahnheilkunde durch eine Implantation des Knäuels 25 Knochengewebe induziert werden. Weitere Anwendungen bei der Induktion von Gewebe sind die Induktion von Callus bei einem Knochenbruch sowie eine Gewebeinduktion in der plastischen Chirurgie beispielsweise Induktion von Bindegewebe, Knorpelgewebe oder Endothel.

Ausser den obengenannten Anwendungen für die Induktion von Gewebe ist auch eine Freisetzung von systemisch wirkenden Arzneimitteln oder von lokal wirkenden Substanzen möglich. Lokal wirkende Arzneimittel sind insbesondere Antibiotika oder Zytotoxine für die Krebsbehandlung. Das erfindungsgemässe Implantat zeichnet sich hierbei insbesondere durch eine gute Dosierbarkeit der wirkenden Substanzen aus. Auch

sehr kleine Substanzmengen können durch die Wahl der Länge des Fadens 13 sehr genau bestimmt werden. Zudem ist es möglich, die Freisetzungskinetik durch die Wahl der Dichte des Knäuels 25 zu bestimmen. Ein dichter Knäuel 25 kann eine wirkende Substanz langsamer abgeben als ein lockerer Knäuel 25. Zudem ist eine mehrstufige Abgabe von Wirkstoffen möglich.

Der Faden 13 kann auch ein Zellträger sein, beispielsweise ein Träger von verkapselten xenogenen Zellen, beispielsweise Langerhanszellen, Nervenzellen oder genetisch veränderte Zellen.

Eine weitere Anwendung des erfindungsgemässen Implantates ist die therapeutische Embolisation beispielsweise von Hämangiomen. Hierbei wird der Faden in ein zentrales Gefäß des Hämangioms eingeführt. Das sehr stark thrombogene Fadenknäuel 25 verstopft dann die Blutversorgung des Hämangioms.

Eine weitere Anwendung des erfindungsgemässen Implantates wird in der kontrollierten Applikation von Wirkstoffen auf Schleimhäute gesehen. Ein auf einer Schleimhaut haftender Faden wird dazu mit der erfindungsgemässen Vorrichtung auf die Schleimhaut gebracht und setzt die in ihm enthaltenden Wirkstoffe in die Schleimhaut frei.

Das erfindungsgemässe Implantat ist somit bei wesentlichen Anwendungen nicht lasttragend und metabolisch induktiv.

Der Faden 13 kann so in das Gewebe 23 abgegeben werden, dass er vollständig im Gewebe liegt. Ist hingegen eine Explantation des Fadenknäuels 25 oder eine Injektion oder Infusion von Arzneimitteln vorgesehen, so ist es zweckmässig, das hintere Ende 26 des Fadens 13 gemäss Figur 4 so zu legen, dass es aus der Einstichstelle 23 herausragt. Das Ende 26 kann beispielsweise mit einem hier nicht gezeigten Klebstreifen auf der Gewebeaussen Seite 22a fixiert werden. Bei einer Explantation wird der Faden 13 am Ende 26 aus dem Gewebe 22 herausgezogen. Ein den Patienten beeinträchtigender operativer Eingriff ist hierbei nicht erforderlich.

Bei der Ausführung gemäss Figur 5 ist die Vorrichtung zum Applizieren eines Implantates als Spritze 30 ausgebildet. Dies ist insbesondere eine Einwegspritze und weist in einem Gehäuse 31 einen Kolben 32 mit einem Dichtungsring 38 auf. Der Kolben 32 kann an einem Griff 39 in üblicher Weise im Gehäuse 31 verschoben werden und besitzt am vorderen Ende eine Halterung 33 für die Fadenspule 10, auf welcher der Faden 13 aufgespult ist. Der Faden 13 ist vor der Verwendung der Spritze 30 vorzugsweise bereits mit seinem vorderen Ende 13a wenigstens bereichsweise in den Kanal 19 der Hohnadel 17 eingeführt. Die Hohnadel 17 kann wie eine übliche Kanüle ausgebildet und wie an sich bekannt mit einem Aufsteckteil 35 versehen sein. In einem Hohlraum 37 der Spritze 30 befindet sich ein oben erwähntes Fluid. Wird der Kolben 32 in der Anordnung gemäss Figur 5 nach links bewegt, so strömt das Fluid unter entsprechendem Druck in den

Kanal 19 und nimmt hierbei den in den Kanal 19 eingeführten Faden 13 mit, der von der frei drehbaren Spule 10 abgespult wird. Am distalen Ende der Hohnadel 17 wird in einem Gewebe ein Implantat wie oben beschrieben gebildet.

Denkbar sind auch Ausführungen bei denen für den Transport des Fadens 13 im Kanal 19 kein Fluid verwendet wird. Beispielsweise können die Mittel für den Transport eine hier nicht gezeigte angetriebene Rolle aufweisen, welche am distalen Ende der Hohnadel 17 angeordnet ist und den Faden bewegt.

Ist ein Implantat 25 in einem Gewebe 22 appliziert, so kann an ein herausragendes Ende des Fadens 13 gemäss Figur 6 mittels eines Adapters 42 ein Injektor 40 angeschlossen werden. Der Injektor 40 weist ein Reservoir 41 mit einem Wirkstoff 46, ein Ansaugrohr 45, eine Pumpe 44 sowie eine Zuleitung 43 auf. Bei laufender Pumpe 44 wird aus dem Reservoir 41 Wirkstoff 46, insbesondere ein Arzneimittel, dem Faden 13 zugeführt. Ist der Faden 13 nun gemäss Figur 7 ein Hohlfaden mit Durchtrittsöffnungen 47 oder porös von innen nach aussen durchlässig, so kann der in den Hohlraum 49 (Fig. 7) des Fadens 13 gelangende Wirkstoff 46 durch die Wandung 13b in Richtung der Pfeile 48 in das Gewebe 22 oder eine Körperöffnung freigesetzt werden. Dadurch ist eine gut dosierbare und gezielte Abgabe eines Wirkstoffes möglich. Das Implantat kann auch in diesem Fall nach der Behandlung entfernt werden.

Patentansprüche

1. Implantat, gekennzeichnet durch ein Fadenknäuel (25) in der Form einer dreidimensionalen, offenporigen Struktur.
2. Implantat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Fadenknäuel (25) wenigstens teilweise von einem applizierten Fluid umgeben ist.
3. Implantat nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Faden (13) des Fadenknäuels (25) und/oder das Fluid (3) Träger von biologisch aktiven Substanzen oder Teilchen, insbesondere Zellen sind.
4. Implantat nach einem der Ansprüche 1-3, dadurch gekennzeichnet, dass das Fluid (3) so ausgebildet ist, dass es die Struktur oder Form des Fadenknäuels (25) stabilisiert.

5. Implantat nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Fluid (3) ein Kleber ist.
6. Implantat nach einem der Ansprüche 1-5, dadurch gekennzeichnet, dass es metabolisch induktiv ist.
7. Implantat nach einem der Ansprüche 1-6, dadurch gekennzeichnet, dass der Faden (13) des Fadenknäuels (25) aus einem anorganischen Gel hergestellt ist.
8. Implantat nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Gel auf der Basis von Siliziumoxid hergestellt ist.
9. Implantat nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Gel auf der Basis von Calciumphosphat hergestellt ist.
10. Implantat nach einem der Ansprüche 1-6, dadurch gekennzeichnet, dass der Faden (13) aus einem Polymer oder Polymergel hergestellt ist.
11. Implantat nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass das Polymer ein Collagen, Polysaccharid oder eine Gelatine ist.
12. Implantat nach einem der Ansprüche 1-6, dadurch gekennzeichnet, dass der Faden (13) auf der Basis ei-

nes Werkstoffes aus autologen Blutbestandteilen hergestellt ist.

13. Implantat nach einem der Ansprüche 1-5, dadurch gekennzeichnet, dass der Faden (13) keramische Fasern aufweist.

14. Implantat nach einem der Ansprüche 1-13, dadurch gekennzeichnet, dass der Faden (13) hohl oder porös ist und insbesondere als Hohlfaden ausgebildet ist.

15. Implantat nach einem der Ansprüche 1-14, dadurch gekennzeichnet, dass der Faden als Träger eines Arzneimittels oder Medikaments oder als Träger von Zellen oder einer Zellsuspension ausgebildet ist.

16. Implantat nach einem der Ansprüche 1-15, dadurch gekennzeichnet, dass der Faden (13) aus einem biologisch abbaubaren Werkstoff hergestellt ist.

17. Implantat nach einem der Ansprüche 2-16, dadurch gekennzeichnet, dass das Fluid (3) autologes Blut, autologes Serum oder eine Blutfraktion oder eine Elektrolytlösung aufweist.

18. Implantat nach einem der Ansprüche 2-16, dadurch gekennzeichnet, dass das Fluid ein Gas und insbesondere Stickstoff ist.

19. Implantat nach einem der Ansprüche 1-17, dadurch gekennzeichnet, dass das Fluid ein biologischer Kleber ist.

20. Implantat nach einem der Ansprüche 2-16, dadurch gekennzeichnet, dass das Fluid eine Suspension und insbesondere eine Zellsuspension ist.

21. Vorrichtung zum Applizieren eines Implantates, gekennzeichnet durch einen Kanal (19) und Mittel (10, 3) um das Implantat in fadenförmiger Form durch eine distale Oeffnung (20) des Kanals (19) abzugeben.

22. Vorrichtung nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, dass mit den Mitteln (10, 3) im Kanal (19) ein diesen durchströmender Fluidstrom erzeugbar ist, derart, dass ein in den Kanal (19) eingeführter Faden (13) durch den Fluidstrom gegen das distale Ende des Kanals (19) und durch diesen nach aussen bewegt wird.

23. Vorrichtung nach Anspruch 21 oder 22, dadurch gekennzeichnet, dass die Mittel (10, 3) eine Fadenspule (10) aufweisen, von welcher der Faden (13) abspulbar ist.

24. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 22-23, dadurch gekennzeichnet, dass das Fluid (3) eine Flüssigkeit, vorzugsweise autologes Blut, autologes Serum oder eine Blutfraktion oder eine Elektrolytlösung ist.

25. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 22-23, dadurch gekennzeichnet, dass das Fluid (3) ein Gas oder ein Gasgemisch und insbesondere Stickstoff ist.

26. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 22-23, dadurch gekennzeichnet, dass das Fluid (3) eine Suspension und insbesondere eine Zellsuspension oder ein Kleber ist.

27. Vorrichtung nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, dass die Mittel (10,3) mechanische Transportmittel sind, mit denen ein in den Kanal (19) eingeführter Faden (13) bewegbar ist.

28. Verfahren zum Applizieren eines Implantates, dadurch gekennzeichnet, dass das Implantat in fadenförmiger Form an den Applikationsort gebracht und dort als Fadenknäuel (25) abgelegt wird.

29. Verfahren nach Anspruch 28, dadurch gekennzeichnet, dass ein Faden (13) durch einen Kanal (19) transportiert und unmittelbar vor einer distalen Öffnung (20) des Kanals (19) abgelegt wird.

30. Verfahren nach Anspruch 28 oder 29, dadurch gekennzeichnet, dass der Faden (13) so gelegt wird, dass eines oder beide seiner Enden (26) aus einer Einstichstelle (23) oder Körperöffnung herausragt bzw. herausragen.

31. Verfahren nach einem der Ansprüche 28 bis 30, dadurch gekennzeichnet, dass der Faden (13) zur Zahnbehandlung und insbesondere Wurzelbehandlung in einen Zahn eingeführt wird.

32. Verfahren nach einem der Ansprüche 28-30, dadurch gekennzeichnet, dass der Faden (13) zur Bildung von Knochengewebe in einen Knochendefekt eingeführt wird.

33. Verfahren nach einem der Ansprüche 28-30, dadurch gekennzeichnet, dass der Faden (13) zur Induktion von Frakturkallus in den Bereich eines Knochenbruches eingebracht wird.

34. Verfahren nach einem der Ansprüche 28-30, dadurch gekennzeichnet, dass der Faden (13) zur therapeutischen Embolisation in ein Blutgefäß eingeführt wird, insbesondere zur Embolisation eines Hämangioms.

35. Verfahren nach einem der Ansprüche 28-30, dadurch gekennzeichnet, dass der Faden (13) zur Gewebeinduktion in der plastischen Chirurgie appliziert wird.

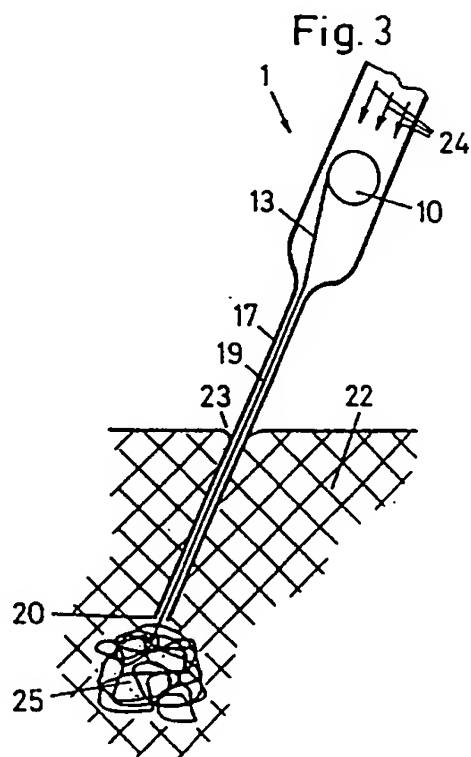
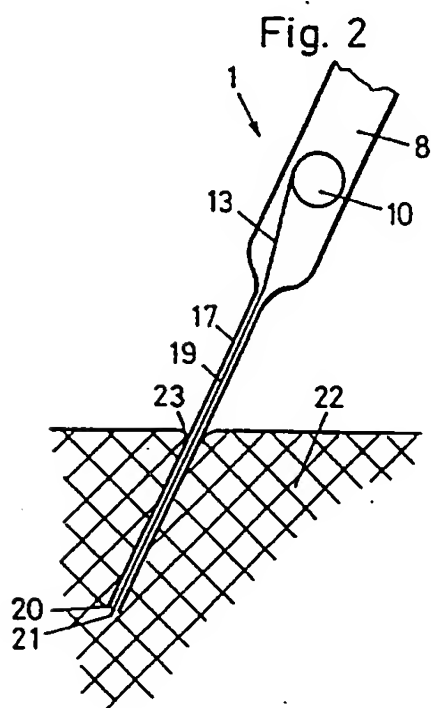
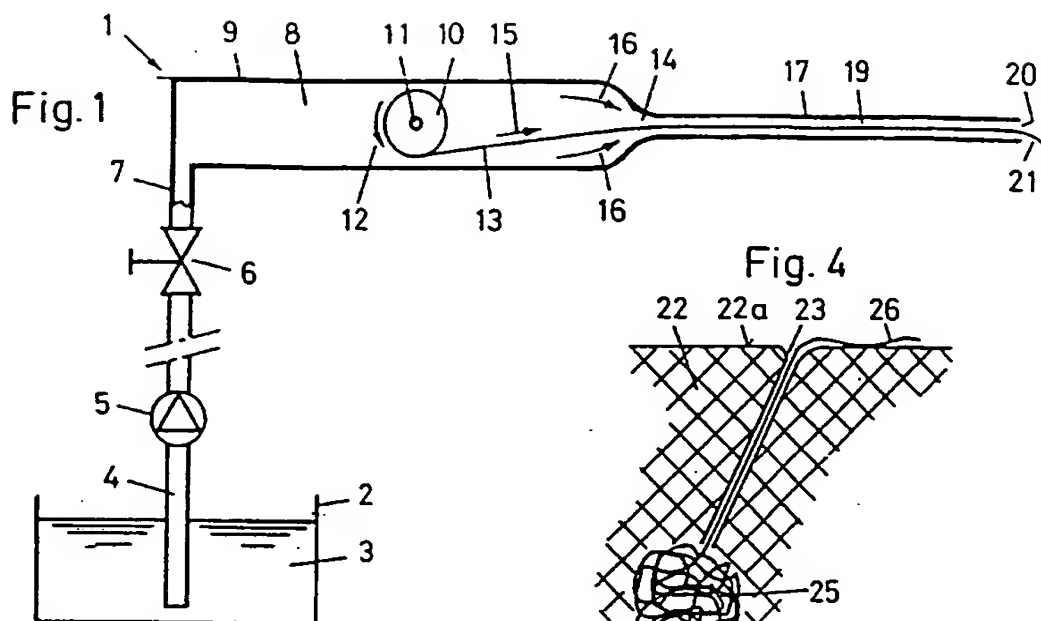


Fig. 5

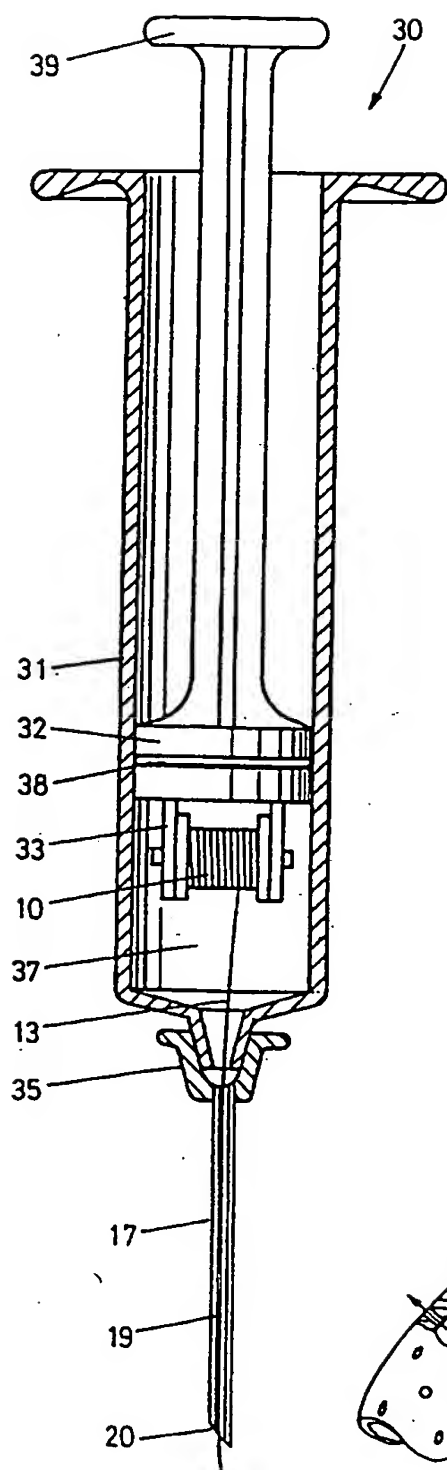


Fig. 6

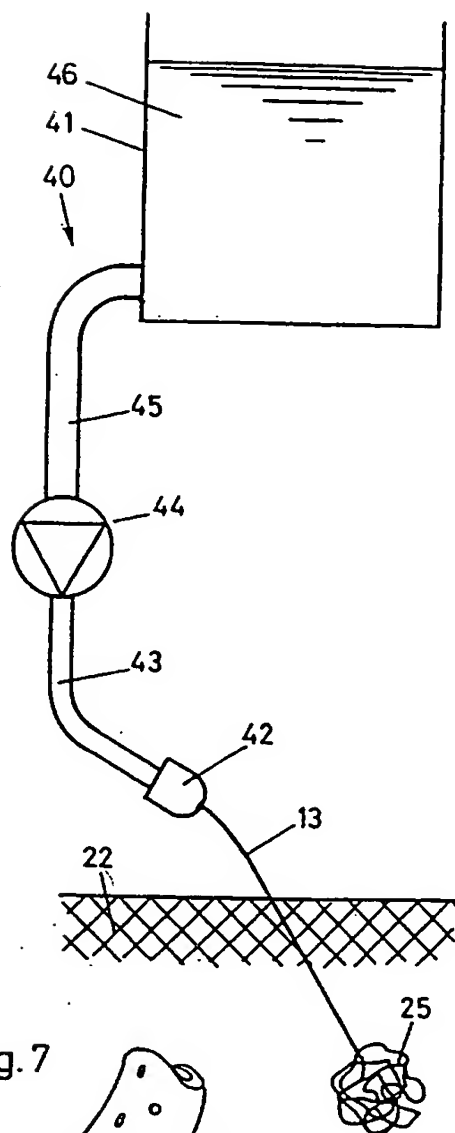
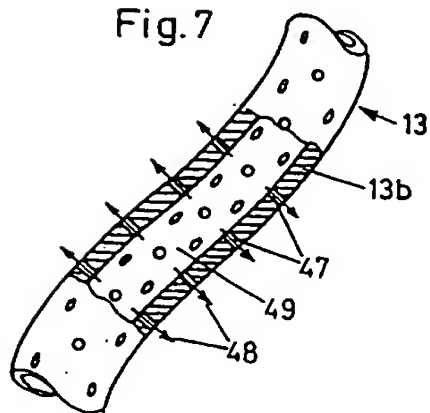


Fig. 7



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No

PCT/CH 95/00184

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

6 A61M37/00

Referring to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

CLASSIFICATION SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

6 A61M A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Specific data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Ref.	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	FR,A,2 696 636 (BALT) 15 April 1994 ---	1,21,28
	EP,A,0 186 632 (CITIC) 2 July 1986 see abstract ---	1
	DE,A,31 15 763 (LENHARD) 4 November 1982 see abstract; figure 1 ---	1
	US,A,4 402 308 (SCOTT) 6 September 1983 ---	1
	US,A,4 237 885 (WONG) 9 December 1980 see abstract; figures 1-4 ---	1
	US,A,4 820 267 (HARMAN) 11 April 1989 see abstract; figures 1-6 ---	1
	WO,A,93 00127 (ENGELLENNER) 7 January 1993 see abstract ---	1
	--- -/-	

Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

Special categories of cited documents:

document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
earlier document but published on or after the international filing date

document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" documents of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 December 1995

Date of mailing of the international search report

08 01 96

Address and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
CH-8000 Zurich

Authorized officer

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No.

PCT/CH 95/00184

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US,A,4 994 069 (RITCHATT) 19 February 1991 see abstract; figures 8-10 ---	1
A	WO,A,91 13592 (REGENTS OF U.O.CALIFORNIA) 19 September 1991 see abstract; figures 4,5 ---	
A	WO,A,94 16632 (CARDIMA) 4 August 1994 see figure 3 -----	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/CH 95/00184

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR-A-2696636	15-04-94	NONE	
EP-A-186632	02-07-86	NONE	
DE-A-3115763	04-11-82	NONE	
US-A-4402308	06-09-83	NONE	
US-A-4237885	09-12-80	NONE	
US-A-4820267	11-04-89	NONE	
WO-A-9300127	07-01-93	AU-B- 663103	28-09-95
		AU-A- 2269892	25-01-93
		CA-A- 2090720	29-12-92
		EP-A- 0550719	14-07-93
		JP-T- 6502101	10-03-94
US-A-4994069	19-02-91	NONE	
WO-A-9113592	19-09-91	US-A- 5122136	16-06-92
		AU-B- 636217	22-04-93
		AU-B- 7447491	10-10-91
		CA-A- 2055492	14-09-91
		EP-A- 0484468	13-05-92
		HU-A- 68240	28-06-95
		JP-T- 5500322	28-01-93
		US-A- 5354295	11-10-94
WO-A-9416632	04-08-94	AU-B- 6233094	15-08-94
		AU-B- 6233594	15-08-94
		AU-B- 6233694	15-08-94
		CA-A- 2154772	04-08-94
		CA-A- 2154773	04-08-94
		CA-A- 2154774	04-08-94
		EP-A- 0682502	22-11-95
		EP-A- 0681450	15-11-95
		EP-A- 0681451	15-11-95
		WO-A- 9416618	04-08-94
		WO-A- 9416619	04-08-94

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. Jales Aktenzeichen

PCT/CH 95/00184

SSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
A61M37/00

: Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

HERSCHTERTE GEBIETE

weiterer Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

A61M A61B

werte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
FR,A,2 696 636 (BALT) 15.April 1994 ---	1,21,28
EP,A,0 186 632 (CITIC) 2.Juli 1986 siehe Zusammenfassung ---	1
DE,A,31 15 763 (LENHARD) 4.November 1982 siehe Zusammenfassung; Abbildung 1 ---	1
US,A,4 402 308 (SCOTT) 6.September 1983 ---	1
US,A,4 237 885 (WONG) 9.Dezember 1980 siehe Zusammenfassung; Abbildungen 1-4 ---	1
US,A,4 820 267 (HARMAN) 11.April 1989 siehe Zusammenfassung; Abbildungen 1-6 ---	1
WO,A,93 00127 (ENGELLENER) 7.Januar 1993 siehe Zusammenfassung ---	1
-/--	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

dere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

röffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, er nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

res Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

röffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer deren im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden li oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ageführt)

röffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, se Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

röffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach m beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

des Abschlusses der internationalen Recherche

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

21.Dezember 1995

08.01.96

und Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk

Bevollmächtigter Bediensteter

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern als Aktenzeichen

PCT/CH 95/00184

(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Category	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
----------	--	--------------------

A	US,A,4 994 069 (RITCHATT) 19.Februar 1991 siehe Zusammenfassung; Abbildungen 8-10 ---	1
---	---	---

A	WO,A,91 13592 (REGENTS OF U.O.CALIFORNIA) 19.September 1991 siehe Zusammenfassung; Abbildungen 4,5 ---	
---	---	--

A	WO,A,94 16632 (CARDIMA) 4.August 1994 siehe Abbildung 3 -----	
---	---	--

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/CH 95/00184

Im Recherchenbericht geführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
FR-A-2696636	15-04-94	KEINE	
EP-A-186632	02-07-86	KEINE	
DE-A-3115763	04-11-82	KEINE	
US-A-4402308	06-09-83	KEINE	
US-A-4237885	09-12-80	KEINE	
US-A-4820267	11-04-89	KEINE	
WO-A-9300127	07-01-93	AU-B- 663103	28-09-95
		AU-A- 2269892	25-01-93
		CA-A- 2090720	29-12-92
		EP-A- 0550719	14-07-93
		JP-T- 6502101	10-03-94
US-A-4994069	19-02-91	KEINE	
WO-A-9113592	19-09-91	US-A- 5122136	16-06-92
		AU-B- 636217	22-04-93
		AU-B- 7447491	10-10-91
		CA-A- 2055492	14-09-91
		EP-A- 0484468	13-05-92
		HU-A- 68240	28-06-95
		JP-T- 5500322	28-01-93
		US-A- 5354295	11-10-94
WO-A-9416632	04-08-94	AU-B- 6233094	15-08-94
		AU-B- 6233594	15-08-94
		AU-B- 6233694	15-08-94
		CA-A- 2154772	04-08-94
		CA-A- 2154773	04-08-94
		CA-A- 2154774	04-08-94
		EP-A- 0682502	22-11-95
		EP-A- 0681450	15-11-95
		EP-A- 0681451	15-11-95
		WO-A- 9416618	04-08-94
		WO-A- 9416619	04-08-94

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS

☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☐ FADED TEXT OR DRAWING

☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☐ SKEWED/SLANTED IMAGES

☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.